

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR HERZ-, THORAX-, UND HERZNAHE GEFÄSSCHIRURGIE

LEITER: PROF. DR. CHRISTOF SCHMID

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Erneuter Intensivaufenthalt nach
herzchirurgischen Eingriffen -
Ursachen, Überleben und unabhängige Risikofaktoren**

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

Vorgelegt von

Patricia-Maria Weißgerber-Guttenberger

2015

FÜR RAPHAEL, VALENTINA UND PAULINA

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Christof Schmid

2. Berichterstatter: Prof. Dr. York Zausig

Tag der mündlichen Prüfung: 08. März 2016

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	5
2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	6
3. GRUNDLAGEN	7
3.1. Perioperative Komplikationen bei herzchirurgischen Patienten	7
3.1.1. Postoperative kardiovaskuläre und hämodynamische Komplikationen	7
3.1.2. Respiratorische Komplikationen.....	8
3.1.3. Nierenfunktionsstörungen.....	9
3.1.4. Gastrointestinale Komplikationen.....	9
3.1.5. Neurologische Komplikationen	10
3.2. Aktuelle Studienlage zur Wiederaufnahme auf die Intensivstation	11
3.2.1. Prädiktoren und Risikofaktoren	11
3.2.2. Prognose und Mortalität.....	12
3.2.3. Ursachen für eine ICU-Wiederaufnahme	12
4. PATIENTEN UND METHODEN.....	14
4.1. Studiendesign	14
4.2. Ein- und Ausschlusskriterien	15
4.3. Datenerhebung	15
4.4. Statistische Auswertung	16
5. ERGEBNISSE	18
5.1. Demographische Daten und präoperative Parameter	18
5.1.1. Geschlechter-und Altersverteilung.....	18
5.1.2. Art und Dringlichkeit der Operationen	19
5.1.3. Anteil der Rückverlegungen nach Dringlichkeit und Operationsart der Primäroperation an den Gesamtoperation.....	21
5.1.4. Komorbiditäten und kardiale Vorerkrankungen.....	22
5.2. Postoperative Komplikationen	23
5.2.1. Kardiale Komplikationen.....	23

5.2.2.	Renale Komplikationen.....	23
5.2.3.	Infektionen	24
5.2.4.	Neurologische Symptome	24
5.2.5.	Operative Revisionen und mehrfache Intensivverlegungen.....	25
5.3.	Ursachen für eine Rückverlegung... ..	25
5.4.	Einflüsse auf Mortalität und Überleben	26
5.4.1.	Übersicht	26
5.4.2.	Geschlecht und Alter.....	26
5.4.3.	Dringlichkeit und Art der Primäroperation.....	27
5.4.4.	Komorbiditäten	27
5.4.5.	Kardiale Vorerkrankungen	28
5.4.6.	Beatmung	29
5.4.7.	Postoperative Komplikationen.....	30
5.4.8.	Mortalität nach Ursache der Rückverlegung.....	34
5.4.9.	Unabhängige Prädiktoren für 30-Tage Mortalität	36
6.	DISKUSSION	37
7.	SCHLUSSFOLGERUNG	45
8.	ZUSAMMENFASSUNG.....	46
9.	ABKÜRZUNGEN	48
10.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	49
11.	TABELLENVERZEICHNIS	50
12.	LITERATURVERZEICHNIS.....	52
	DANKSAGUNG.....	57
	LEBENS LAUF.....	58
	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	59

1. EINLEITUNG

Herz-Kreislaufkrankungen gehören heutzutage in den Industrienationen zu den häufigsten Krankheiten. Laut des Statistischen Bundesamtes sind Herz-Kreislaufkrankungen immer noch Todesursache Nummer eins in Deutschland. 45,8% der Todesfälle im Jahr 2013 sind auf Kreislaufkrankungen oder Myokardinfarkte zurückzuführen (1).

Trotz großer Erfolge und Fortschritte chirurgischer Eingriffe am Herzen und herznaher Gefäße bedarf es weiterer Anstrengungen, um eine Risikominimierung zu erreichen. Die Herzchirurgie ist ein relativ junges Fach in der Medizin. Bis zum Ende des Zweiten Weltkrieges spielte die Herzchirurgie kaum eine Rolle (2). Entscheidend für den Fortschritt der modernen Herzchirurgie war die Entwicklung der Oberflächenhypothermie durch G. Bigelow 1950 und der erste klinisch erfolgreiche Einsatz der Herz- Lungen Maschine 1953 durch John H. Gibbon (3).

Schon 1930 kam Gibbon während der Überwachung einer Patientin mit Lungenembolie auf die Idee, einen Umgehungskreislauf für Herz und Lunge zu schaffen. Gemeinsam mit seiner Frau begann er, ein Modell für eine Herz-Lungen-Maschine zu entwickeln und erprobte sie zunächst an Katzen (4). Nach jahrzehntelanger Forschung konnte Gibbon am 6. Mai 1953 eine 18-jährige Patientin erfolgreich für 26 Minuten an die HLM anschließen und einen Vorhofseptumdefekt operieren. Einen großen Beitrag zur Entwicklung der extrakorporalen Zirkulation erfolgte durch Lillehei. Erst dadurch konnten angeborene Vitien erfolgreich korrigiert werden (5).

Einen weiteren Fortschritt brachte die Entwicklung eines Membranoxygenators, um den regelhaften CO₂- Austausch nun zu gewährleisten (5).

Es folgte eine stete Weiterentwicklung in der Herzchirurgie und geht heute hin sowohl zu minimalinvasiven Eingriffen als auch zur minimalisierten extrakorporalen Zirkulation.

2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Eine entscheidende Rolle für die Durchführbarkeit solcher Eingriffe und die optimale, vor allem postoperative Betreuung der Patienten spielt die Intensivmedizin. Diese Form der Betreuung ist mit einem erheblichen medizinischen und pflegerischen Aufwand verbunden. Sowohl durch „High-Tech-Medizin“ als auch einen erhöhten Personalbedarf ist die Intensivmedizin mit hohen Kosten verbunden, insbesondere, wenn bei komplikationsreichen Krankheitsverläufen verlängerte oder wiederholte Aufenthalte notwendig werden. Solche Komplikationen beeinflussen auch wesentlich die Prognose der Patienten, denn durch einen wiederholten Intensivaufenthalt steigt das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko deutlich an. In Studien der letzten Jahre, die sich mit dem Thema der wiederholten Aufnahme auf eine Intensivstation nach herzchirurgischen Eingriffen beschäftigen, zeigt sich unter den rückverlegten Patienten eine erhöhte Mortalität. Bei diesen Patienten versterben zwischen 13,6% und bis über 30%, während bei Patienten mit nur einem Aufenthalt zwischen 0,2% und 2% versterben (6; 7; 8).

Es sollte möglich sein, Patienten, die ein erhöhtes Komplikations- und Mortalitätsrisiko aufweisen, herauszufiltern und eventuelle Risikofaktoren zu minimieren. Die vorliegende Studie hat das Ziel, unabhängige Risikofaktoren und Prädiktoren für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko nach einem wiederholten Intensivaufenthalt zu ermitteln. Außerdem wird versucht, die Ursachen für eine Rückverlegung aufzuzeigen und ihren Einfluss auf das Überleben der Patienten zu ermitteln. So könnte vielleicht Risikopatienten ein prognostisch günstigerer Verlauf ermöglicht und das Mortalitätsrisiko präoperativ für diese Patienten besser eingeordnet werden.

3. GRUNDLAGEN

3.1. Perioperative Komplikationen bei herzchirurgischen Patienten

Herzchirurgische Eingriffe bedürfen eines gut funktionierenden peri- und postoperativen interdisziplinären Managements.

Eine Besonderheit der Kardiochirurgie liegt in der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation. Der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine hat erhebliche Auswirkungen auf den Organismus. Zum einen kann intraoperativ eine Hypothermie induziert werden, um die Ischämietoleranz des Herzens zu erhöhen, dies wiederum hat Auswirkungen auf vielfältige Stoffwechselprozesse. Veränderungen im Metabolismus und der Verteilung von Arzneimitteln sowie Störung der plasmatischen Gerinnung und der Thrombozytenfunktion sind die Folge (9). Auch das Fehlen eines pulsatilen Blutflusses mit starken Schwankungen im arteriellen Mitteldruck kann zu einer vorübergehenden Organhypoperfusion bzw. zu einem erhöhten Risiko des postoperativen Nierenversagens führen (9).

Andererseits löst der Einsatz der extrakorporalen Zirkulation eine interindividuell ausgeprägte inflammatorische Reaktion aus. Das pathophysiologische Konzept geht von einer Denaturierung von Proteinen durch den Kontakt des Blutes mit einer Fremdoberfläche aus. Dies zieht eine weitere Aktivierung des Komplementsystems nach sich, was zu einer systemischen Entzündungsreaktion führt (9).

3.1.1. Postoperative kardiovaskuläre und hämodynamische Komplikationen

Kardiovaskuläre und hämodynamische Komplikationen sind häufige Probleme, die postoperativ auftreten.

Herzrhythmusstörungen können eine erhebliche hämodynamische Instabilität auslösen, da sie das Herz in einer besonders vulnerablen Phase treffen (10). Die häufigste postoperative Herzrhythmusstörung ist das Vorhofflimmern, es tritt bei 10%-65% der Patienten auf (11). In einer aktuellen Studie von Tran et al. zur Vermeidung von postoperativem Vorhofflimmern zeigte sich ein Auftreten von 30,5% in diesem Patientenkollektiv. Hierbei wurden mittels einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse eine Dilatation des linken Vorhofs, eine Mitralklappenerkrankung und das Alter als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten eines postoperativen Vorhofflimmerns ermittelt (12).

Bezüglich bradykarder Herzrhythmusstörungen wurden in einer Übersichtsstudie von Peretto et al. zu postoperativen Arrhythmien nach Herzchirurgie das Auftreten und die Risikofaktoren analysiert. Es zeigte sich, dass nach Herzklappenchirurgie und Bypassoperationen eine Bradykardie meist durch einen höhergradigen AV-Block verursacht ist und in 2%-4% einer dauerhaften Schrittmachertherapie bedarf. Risikofaktoren für einen höhergradigen AV-Block sind perivalvuläre Kalzifikationen, das Alter, ein präoperativ bestehender Linksschenkelblock, eine Hauptstammstenose und die Anzahl der mit einem Bypass zu versorgenden Gefäße (13).

Eine gefürchtete Komplikation ist das Low-cardiac-output-Syndrom (LCOS). Beim LCOS wirft das Herz ein zu niedriges Volumen aus, dadurch werden die Organe unzureichend perfundiert (9; 14). Es ist definiert durch einen erniedrigten Herzindex ($CI < 2,2 \text{ l/min/m}^2$) (9; 14). Die Ursachen sind vielfältig. Eine ungenügende Revaskularisation, Funktionsstörungen von Bypässen, ein postoperativer Myokardinfarkt oder eine Perikardtamponade kann ein LCOS auslösen (14). In einer Arbeit von Algarni et al. wurde über 20 Jahre das Auftreten sowie die Prädiktoren eines postoperativen LCOS nach einer isolierten Bypassoperation beobachtet und analysiert. Hierbei zeigte sich eine Prävalenz des LCOS von insgesamt 5,7%, jedoch war in den letzten Jahren ein rückläufiger Trend zu beobachten. Bei Patienten mit einem postoperativen LCOS zeigte sich eine deutlich erhöhte Mortalität zwischen 12,8% - 24% gegenüber 0,6%-0,9% in der Gruppe ohne LCOS. In den letzten 5 Jahren des Beobachtungszeitraums ist die Mortalität in der LCOS- Gruppe sogar angestiegen, von 17,7% in den ersten fünf Jahren auf 24% am Ende des Beobachtungszeitraums. Die Prädiktoren für ein LCOS, die ermittelt wurden, sind eine verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion, eine wiederholte Bypass Operation und eine notfallmäßige Operation (15).

3.1.2. Respiratorische Komplikationen

Eine postoperative respiratorische Insuffizienz ist ebenfalls eine häufige Komplikation nach einem kardiochirurgischen Eingriff (16). Durch die vielfältigen physiologischen, biochemischen und histologischen Veränderungen der Lunge während der Zeit an der extrakorporalen Zirkulation stellen sich fast bei allen Patienten funktionelle Lungenveränderungen ein. Die Ausprägung eines schweren Lungenversagens (ARDS) findet sich bei bis zu 2%, die Mortalität eines ARDS liegt allerdings bei über 50% (9; 17).

Durch den pathologischen Gasaustausch, die veränderte Lungenmechanik während der Beatmung und der extrakorporalen Zirkulation, sowie durch die Sternotomie nimmt die funktionelle Residualkapazität ab und die Bildung von Atelektasen wird begünstigt (9).

Die Lungenpermeabilität erhöht sich, z.B. durch eine systemische Inflammation oder durch eine Linksherzinsuffizienz, was zu einem Lungenödem führen kann. Eine mögliche Verletzung des N. phrenicus, eine Dysfunktion des Zwerchfells, Schmerzen und Thoraxdrainagen können sich ebenso negativ auf die pulmonale Funktion und die Atemmechanik auswirken (18).

In einer Studie von Canver et al. zeigte sich, dass die Zeit des kardiopulmonalen Bypasses das Risiko für das Entstehen einer respiratorischen Insuffizienz erhöht. Ebenso mit einem erhöhten Risiko für eine respiratorische Insuffizienz assoziiert sind eine postoperative Sepsis, eine Endokarditis, ein postoperatives Nierenversagen und eine Sternuminfektion (16).

3.1.3. Nierenfunktionsstörungen

Ein Nierenversagen tritt bei 1%–30% der herzchirurgischen Patienten auf (19; 20). Ein Nierenersatzverfahren benötigen 1%–6% der Patienten. Einer gestörten Nierenfunktion liegen unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen zugrunde, deren Hauptursachen in speziellen Risikofaktoren der Patienten und dem kardiopulmonalem Bypass zu finden sind (21). Die Ursachen eines Nierenversagens bei diesen Patienten können meist nicht einer einzigen Ursache zugeordnet werden, sie sind vielmehr multifaktorieller Genese.

Während der Zeit an der HLM ist der renale Blutfluss stark reduziert und durch den nicht pulsatilen Blutfluss verändert (18). Eine Einschränkung der Nierendurchblutung entsteht ebenfalls durch eine Hypovolämie und/oder eine renale Vasokonstriktion. Intrarenal bedingte Beeinträchtigungen der Nierenfunktion können z. B. durch Medikamente entstehen (19). Risikofaktoren für das Auftreten eines Nierenversagens sind die Art der Operation, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Anämie und eine vorbestehende Niereninsuffizienz (21).

3.1.4. Gastrointestinale Komplikationen

Gastrointestinale Probleme nach herzchirurgischen Eingriffen schwanken zwischen 0,5% - 3,7% (22; 23). In einer Studie von Rahmanian et al. (24), welche die Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen beleuchtet, ergab sich für die gastrointestinalen Komplikationen die höchste Mortalitätsrate von 42,9%. Die Probleme, die im

Gastrointestinaltrakt entstehen können, gehen teilweise auf die Zeit an der extrakorporalen Zirkulation zurück. Durch den veränderten Blutfluss ist die Durchblutung im Splanchnikusgebiet stark reduziert, was die Entstehung mesenterialer Ischämien begünstigen kann (18), besonders bei Patienten, die auch atherosklerotische Veränderungen im Splanchnikusgebiet aufweisen. Prädiktoren für das Auftreten einer intestinalen Ischämie sind laut einer Studie von Chaudhuri et al. postoperative inotrope Medikation, Dialyse, Beatmungsdauer über 48 Stunden, das Alter und postoperatives Vorhofflimmern (23).

Außerdem sind Patienten gefährdet durch die Entstehung stressbedingter gastrointestinaler Ulzera (9) mit daraus resultierenden Ulkusblutungen im Gastrointestinaltrakt (1% der Fälle). Ein erhöhtes Risiko für diese Komplikation haben Patienten mit COPD, Hypotonie, ausgedehnter postoperativer Blutung, Reoperation und eine frühere Ulkuskrankheit in der Anamnese (18).

3.1.5. Neurologische Komplikationen

In einer Studie von 2004 wurde die Inzidenz von perioperativem Auftreten von neurologischen Komplikationen ermittelt. Nach einem isolierten aortokoronaren Bypass zeigten 1,7% der Patienten neurologische Symptome, nach einem isolierten Eingriff an einer Herzklappe 3,6% und einer Kombination dieser Eingriffe 3,3%–6,7% (25). Die Ätiologie für das Auftreten neurologischer Symptome ist multifaktoriell bedingt, zum einen sind sie mit der Verwendung der Herz-Lungen-Maschine assoziiert und zum anderen mit Vorerkrankungen und spezifischen Risikofaktoren der einzelnen Patienten.

Die Ursachen für neurologische Komplikationen sind Mikro- und Makroembolien, die zum einen durch Luft, z. B. aus dem Oxygenator, ausgelöst werden, zum anderen durch Fettembolien, zelluläre Aggregate oder Embolien aus der Herz-Lungen-Maschine sowie systemische Inflammationsreaktionen, Veränderungen im neuronalen Stoffwechsel und eine zerebrale Hypoperfusion (25).

Hohes Alter (>70 Jahre), ein früheres neurologisches Defizit (Apoplex), eine arterielle Hypertonie und Diabetes sind patientenspezifische Risikofaktoren für das Auftreten neurologischer Komplikationen (5; 25). Diese Vorerkrankungen sind assoziiert mit Plaquebildung in den Blutgefäßen. Bei möglichen Verkalkungen der Aorta steigt das Risiko einer Embolie nach Manipulation. Patienten mit einer arteriellen Hypertonie sind während der Operation einer relativen Hypotonie ausgesetzt, was eine Hypoperfusion des Gehirns

bedeuten kann. Postoperativ ist die Hauptursache für einen makroembolischen ischämischen Insult das Auftreten von Vorhofflimmern (26).

Den Großteil der Komplikationen machen jedoch vorübergehende neurokognitive Störungen aus, die sich beispielsweise in Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen sowie Verhaltensauffälligkeiten äußern. Kognitive Störungen treten in 20% - 40% der Fälle auf. Diese Patienten zeigen ein ähnliches Risikoprofil, ebenfalls hohes Alter und zerebrovaskuläre Risikofaktoren. Ein Grund für die hohe Inzidenz ist möglicherweise ein Vorbestehen latenter kognitiver Auffälligkeiten bei Risikopatienten (26).

In einem Übersichtsartikel aus dem Jahr 2012 über das neurologische und kognitive Outcome nach Herzchirurgie spielt die Operationstechnik (Operation mit Herz-Lungen-Maschine vs. Operation am schlagenden Herzen) gegenüber den genannten Risikofaktoren eine untergeordnete Rolle (26).

3.2. Aktuelle Studienlage zur Wiederaufnahme auf die Intensivstation

In aktuellen Studien zu Prädiktoren und Risikofaktoren für einen wiederholten Intensivaufenthalt liegt die Wiederaufnahmerate zwischen 1,8% und 8,9%, abhängig von der jeweiligen Studie und Operationsart.

3.2.1. Prädiktoren und Risikofaktoren

Bisher konnten einige Risikofaktoren ermittelt werden, die eine mögliche Intensivwiederaufnahme prognostizieren. In einer 2009 veröffentlichten Studie von Litmathe, in der er Prädiktoren für einen erneuten Intensivaufenthalt nach Herzchirurgie identifizierte, wurden eine präoperative Niereninsuffizienz und ein früherer Myokardinfarkt als stärkste unabhängige Prädiktoren angesehen (8). Andere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass nur eine präoperative Niereninsuffizienz (7) oder ein früherer Myokardinfarkt (27) unabhängige Prädiktoren für eine Wiederaufnahme sind.

Mit einer besonders hohen Wiederaufnahmerate korreliert die Kombinationsoperation aortokoronarer Bypass mit einem Eingriff an den Herzklappen. Eine signifikant höhere Rate an Rückverlegungen auf die Intensivstation im Vergleich zwischen einer isolierten Bypass-Operation und einer Kombination konnte sowohl Bardell 2002, Vohra 2004 als auch Litmathe 2009 nachweisen. In der Studie von Joskowiak aus dem Jahr 2012 ist eine komplexe

Herzoperation der stärkste Prädiktor für eine Wiederaufnahme, gefolgt von einem Eingriff an der Aorta (6).

3.2.2. Prognose und Mortalität

Eine Wiederaufnahme auf die Intensivstation nach einem herzchirurgischen Eingriff ist mit einer deutlich erhöhten Mortalität assoziiert. Bisherige Studien zeigen eine durchwegs schlechtere Prognose für Patienten mit einer Wiederaufnahme. Bei Litmathe et al. ist die Mortalität bei Patienten, die keiner Wiederaufnahme bedurften bei 1,3%, während bei rückverlegten Patienten die Sterblichkeit bei 14,4% liegt (8). Andere Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen (6; 7). Die 30-Tage-Mortalität bei wiederaufgenommenen Patienten reicht bis zu über 30% (27; 28).

3.2.3. Ursachen für eine ICU-Wiederaufnahme

Eine respiratorische Insuffizienz ist in 40%–55% die häufigste Ursache für eine Rückverlegung. Aufgrund unterschiedlicher Grunderkrankungen, die in den meisten Studien eine nosokomiale - oder Aspirationspneumonie, Sekretstau und ungenügende Ventilation einschließt, ist häufig eine Reintubation und erneute Beatmung notwendig – dies kann wiederum nicht auf einer Normalstation geleistet werden.

Etwa 25% der Patienten müssen aufgrund von kardialen Komplikationen rückverlegt werden. Bei Bardell et al. ist die häufigste kardiale Komplikation ein Herz-Kreislaufstillstand.

Deutlich seltener sind gastroenterologische, neurologische oder infektiöse Ursachen (6; 7; 8; 27).

Die folgende Tabelle veranschaulicht die Hauptursachen für eine Rückverlegung, die unterschiedliche Studien festgestellt haben.

	Bardell 2002 (n=75; 3,6%)	Vohra 2004 (n=182; 2,3%)	Litmathe 2009 (n=198; 5,9%)	Joskowiak 2012 (n=554; 7,8%)
Respiratorische Insuffizienz	47%	54,9%	54,5%	39,0%
Kardiale Komplikationen	20%	23,1%	25%	26,2%
Gastrointestinale Komplikationen	10%	6,0%	2%	7,1%
Nephrologische Komplikationen	1%	6,6%	6%	2,3%
Sepsis	14%	1,1%	1,5%	2,7%
Neurologische Komplikationen	2%	0,5%	1%	11,7%
Perikardtamponade	k. A.	7,7%	6%	k. A.

Tabelle 3.1: Übersicht Hauptursachen für Rückverlegungen in bisherigen Studien

4. PATIENTEN UND METHODEN

4.1. Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde an der Klinik für Herz- Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie der Universität Regensburg durchgeführt. Im Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2009 wurden insgesamt 9555 Patienten am Herz operiert, davon wurden 353 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei diesen Patienten war mindestens ein zweiter Aufenthalt auf der Intensivstation notwendig. Sie wurde als retrospektive Beobachtungsstudie angelegt. Es wurden demographische Daten, Komorbiditäten, das operative Verfahren und perioperative Daten erhoben. Außerdem wurden die Ursachen der Rückverlegung ermittelt sowie deren Einfluss auf die Mortalität untersucht. Die Rückverlegungsursachen wurden in folgende Hauptgruppen eingeteilt:

	Definition	Beispiel
Respiratorische Insuffizienz	Alle Krankheitszustände mit primär oder sekundär pulmonaler Ursache	Akute Exazerbation einer COPD
Reanimation (mechanisch und medikamentös)	Krankheitszustände, die zu einer mechanischen oder medikamentösen Reanimation geführt haben	
Gastrointestinale Dysfunktion	Gastrointestinale Störungen mit Therapienotwendigkeit	Akutes Abdomen bei Darmischämie
Neurologische Störungen	Primär neurologische Komplikationen klinisch oder bildgebend	Schlaganfall
Sternale Wundheilungsstörung	Sternale Wundheilungsstörung mit und ohne Sternuminstabilität	Operative Revision des Sternums
Perikarderguss bzw. Perikardtamponade	Hämodynamisch wirksame Flüssigkeitsansammlung im Perikard	Operative Entlastung einer Perikardtamponade

Herzrhythmusstörung	Behandlungsbedürftige Abweichungen vom Sinusrhythmus	Höhergradiger AV-Block mit Anlage eines Schrittmachers
Nierenversagen	Akute Nierenfunktionsstörung mit Oligo/Anurie und Kreatinin Anstieg	Nierenersatzverfahren
Sonstige	Alle übrigen Krankheitsbilder	Sepsis, Hb-Abfall, Verschlechterung des Allgemeinzustands, periphere Embolien

Tabelle 4.1: Hauptursachen für eine Rückverlegung

4.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Die eingeschlossenen 353 Patienten wurden in der Zeit von Januar 2001 bis Dezember 2009 am Universitätsklinikum Regensburg operiert. Sie erhielten einen der folgenden Eingriffe:

- Aortokoronare Bypass-Operation
- Herzklappeneingriffe
- Operativer Eingriff der Aorta ascendens oder des Aortenbogens
- eine Kombination dieser Eingriffe
- Herztransplantation oder Implantation eines mechanischen Herzunterstützungssystems

Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die nach Primäroperation von der Normalstation oder Intermediate Care Station wegen Komplikationen erneut auf die ICU rückverlegt werden mussten. Ausgeschlossen wurden Patienten, an denen außer den oben genannten Operationen andere Eingriffe im Herz- oder Thoraxbereich durchgeführt wurden, insbesondere Patienten mit Operationen an der Lunge. Auch Patienten, die nach dem Primäreingriff nicht von der Intensivstation verlegt werden konnten, wurden ausgeschlossen.

4.3. Datenerhebung

Zuerst wurden alle in Frage kommenden Patienten aus der Datenbank der Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie in einer Tabelle gelistet. Aus diesen wurden dann die 353 Patienten ausgesondert, welche die oben genannten Kriterien erfüllten und einen

vollständigen Datensatz zur Analyse aufwiesen. Von Februar 2010 bis August 2010 wurden die zusätzlich benötigten Daten aus den Patientenakten des Zentralarchivs des Universitätsklinikums entnommen.

Die demographischen Daten stammen ebenfalls aus der Datenbank der Herz-Thorax-Chirurgie. Die Aufarbeitung der Krankengeschichten, die den Verlauf, die Vorerkrankungen, die perioperativen Komplikationen und die Ursache der Wiederaufnahme beinhalten, wurde den Arztbriefen oder den Krankenakten entnommen. Diese liegen im Zentralarchiv des Uniklinikums in Papierform oder in Form von Mikrofilmen vor. Die prä- und intraoperativen Daten stammen aus der Datenbank der Herz-Thorax-Chirurgie.

4.4. Statistische Auswertung

Zur statistischen Analyse wurde das Softwarepaket Stata SE 10.1 für Windows (StataCorp, College Station, TX, USA) benutzt. Kontinuierliche stetige Variablen, z.B. Alter oder BMI, wurden zunächst formal mittels Shapiro-Wilk Test und Quantilen-Quantilen-Grafiken auf eine Normalverteilung geprüft. Lag diese vor, wurden diese Variablen als Mittelwert mit Standardabweichung ($MW \pm SD$) dargestellt. Lag keine Normalverteilung vor, erfolgte die Darstellung dieser Variablen als Median mit Interquartilsbereich (25-igste und 75-igste Perzentile). Kategoriale Variablen, z.B. Geschlecht, wurden als Absolut- und Prozentwerte angegeben.

Der Vergleich zweier kontinuierlicher stetiger normalverteilter Variablen erfolgte mittels Student t-Test oder im Fall nicht-normalverteilter Variablen mittels Mann-Whitney Test (Wilcoxon's Rangsummentest). Es wurden mittlere Differenzen mit dem 95%-Konfidenzintervall aufgeführt oder mediane Differenzen jeweils mit 95%-Konfidenzintervall aufgeführt. Kategoriale Variablen in einer 2×2 Kontingenztafel (Vierfeldertafel) wurden mittels Fishers exaktem Test analysiert oder im Fall von $2 \times k$ - oder $n \times k$ Kontingenztafeln mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Alle Hypothesentests wurden zweiseitig durchgeführt und die entsprechenden p-Werte angegeben.

Um die Effekte verschiedener Expositionsniveaus einer Variablen, z.B. Grund der Rückverlegung auf die Intensivstation, in dieser Beobachtungsstudie zu analysieren, wurden die Quotenverhältnisse (Odds Ratios) berechnet. Diese wurden mit zugehörigem 95%-Konfidenzintervall und p-Wert angegeben.

Die Identifizierung unabhängiger Risikofaktoren für das Versterben innerhalb von 30 Tagen nach Erstoperation gelang mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse. Eingeschlossene Variablen waren neben allen signifikanten Variablen der univariaten Analyse auch alle klinisch relevanten Variablen mit einem p-Wert ≤ 0.05 . Die Modellgüte wurde mittels Hosmer-Lemeshow Test getestet, wobei p-Werte deutlich > 0.05 angestrebt wurden. Die Diskriminierung des Modells, d.h. die Fähigkeit zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten zu unterscheiden, erfolgte mittels einer Receiver-Operator-Characteristic (ROC) Analyse, in der die Fläche unter der Kurve (engl.: *Area under the curve*, AUC) ermittelt und mit dem 95%-Konfidenzintervall dargestellt wurde. Eine Fläche ≥ 0.80 wurde als gute, Werte ≥ 0.90 als sehr gute Diskriminierung angesehen. Ein Wert von 1.00 entspricht einer perfekten Diskriminierung.

Ein p-Wert < 0.05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Die Abbildungen wurden mit Excel 2007 erstellt.

5. ERGEBNISSE

5.1. Demographische Daten und präoperative Parameter

5.1.1. Geschlechter- und Altersverteilung der Studienpopulation

Insgesamt wurden 353 Patienten in die Studie aufgenommen, also 3,6% aller Patienten, die im Untersuchungszeitraum am Herzen operiert wurden.

Die Geschlechterverteilung zeigt Abb. 5.2

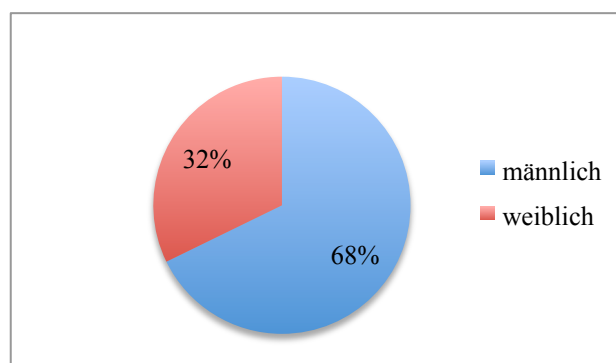


Abbildung 5.1: Geschlechterverteilung der Studienpopulation

Das mediane *Alter* der Patienten betrug 72 Jahre (65; 76). Der jüngste Patient war 33 Jahre, der älteste Patient 89 Jahre.

Im Vergleich dazu, die Geschlechterverteilung der Gesamtpopulation. Im Untersuchungszeitraum wurden 9555 Patienten am Herzen operiert, davon waren 6775 Patienten männlich und 2780 Patienten weiblich.

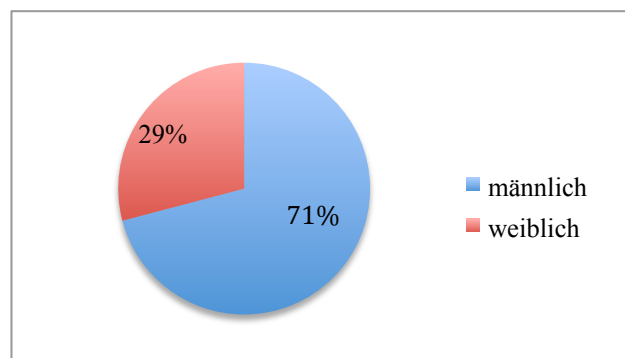


Abbildung 5.2.: Geschlechterverteilung der Gesamtpopulation

5.1.2. Art und Dringlichkeit der Operationen

Bei fast der Hälfte der Patienten der Studienpopulation (n=168; 47,6%) wurde als Primäroperation ein aortokoronarer Bypass angelegt. 94 (26,6%) Patienten wurden an den Herzklappen operiert, 8 (2,3%) Patienten erhielten einen Eingriff an der Aorta, bei 67 (19%) fand eine Kombination dieser Eingriffe statt und bei 16 (4,5%) eine andere Operation, wie z.B. eine Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems oder eine Herztransplantation.

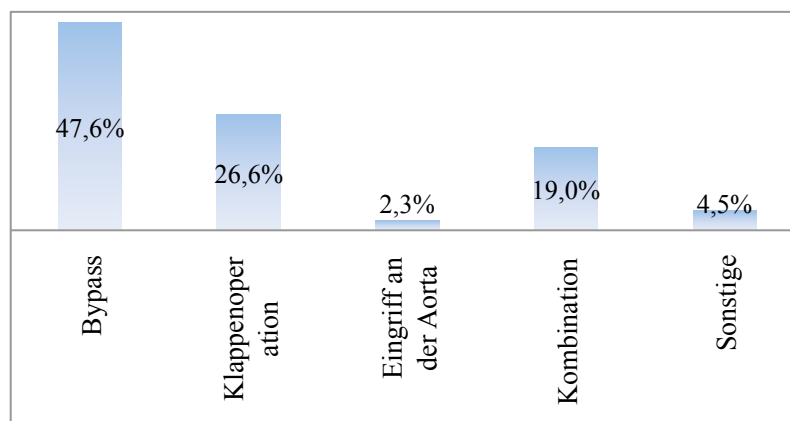


Abbildung 5.3: Art der Primäroperation der Studienpopulation

Anhand der Dringlichkeit der Operation wurden die Patienten in drei verschiedene Kategorien unterteilt:

- Elektiver Eingriff: die Operation wurde im Voraus geplant
- Dringliche Operation: wird innerhalb von 24 Stunden nach Klinikaufnahme durchgeführt oder Direktverlegung zur dringlichen Operation
- Notfallmäßige Operation: wird sofort nach Klinikaufnahme durchgeführt

Dringlichkeit der Primär-OP	Anteil % (n)
Elektiv	57,1%(201)
Notfallmäßig	9,4%(33)
Dringlich	33,5%(118)

Tabelle 5.2: Dringlichkeit der Primäroperation der Studienpopulation

Beim Großteil der 9555 Patienten erfolgte eine Bypassoperation (n=5736; 60%), es wurden 1604 Klappenoperationen (15,8%), 303 Operationen an der Aorta (3,2%) und 1297 Kombinationen (13,6%) dieser Operationen durchgeführt. Bei 615 (6,4%) Patienten fand eine andere Operation des Herzens, z.B. eine Herztransplantation, eine Korrektur eines angeborenen Herzfehlers, die Anlage eines linksventrikulären Unterstützungssystems oder die Kombination anderer Herzoperationen außer den zuvor genannten statt.

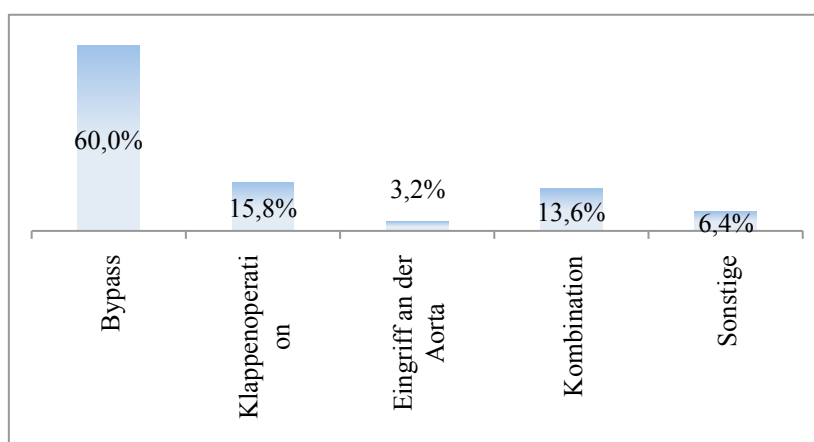


Abbildung 5.4.: Art der Operation der Gesamtpopulation

Die Dringlichkeit der Operationen erfolgt wie in 5.1.2. definiert :

Dringlichkeit der Primär-OP	Anteil % (n)
Elektiv	60,4% (5773)
Notfallmäßig	10,4% (989)
Dringlich	28,7% (2741)
Keine Angabe	0,5% (52)

Tabelle 5.2: Dringlichkeit der Operation der Gesamtpopulation

5.1.3. Anteil der Rückverlegungen nach Art und Dringlichkeit der Primäroperation an den Gesamtoperationen

In den beiden folgenden Tabellen wird sowohl die Gesamtanzahl der Operationen und die Anzahl der Rückverlegungen der jeweiligen Operationsart bzw. Einstufung, als auch der prozentuale Anteil der Rückverlegungen dargestellt.

	Gesamtanzahl Operationen	Anzahl Rückverlegungen	Anteil der Rückverlegungen in %
Bypass	5736	168	2,9%
Klappenoperationen	1604	94	5,4%
Eingriffe an der Aorta	303	8	2,6%
Kombinationen	1297	67	5,1%
Sonstige	615	16	2,6%

Tabelle 5.3.: Anteil der Rückverlegungen nach Art der Operation

	Gesamtanzahl Operationen	Anzahl Rückverlegungen	Anteil der Rückverlegungen in %
Elektiv	5773	201	3,5%
Notfallmäßig	989	33	3,3%
Dringlich	2741	118	4,3%

Tabelle 5.4. : Anteil der Rückverlegungen nach Dringlichkeit der Operation

5.1.6. Komorbiditäten und kardiale Vorerkrankungen

Die häufigsten Komorbiditäten und kardialen Vorerkrankungen sind in folgender Tabelle und Abbildung dargestellt.

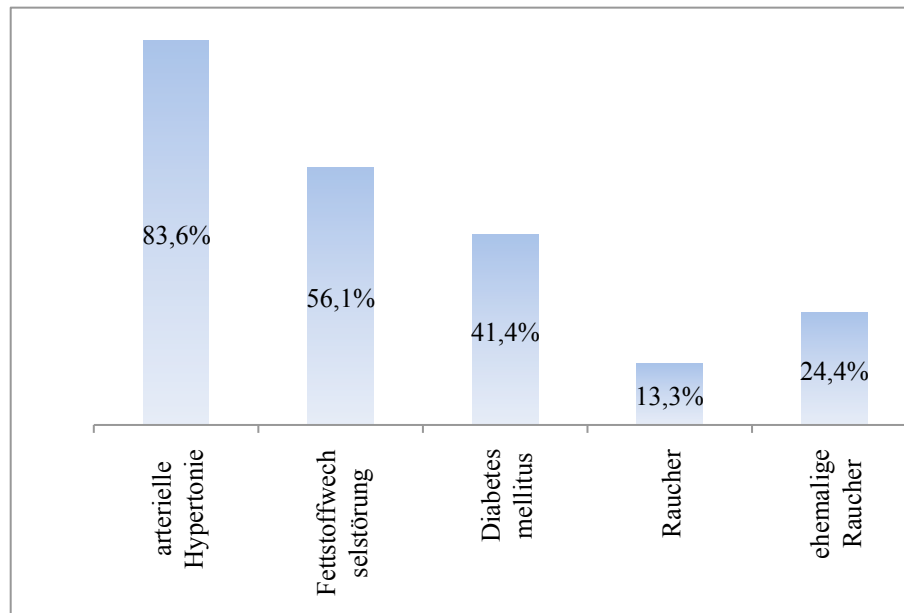


Abbildung 5.5: Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten

	Anzahl (n)	Prozent (%)
KHK	255	72,2%
Vorhofflimmern	68	19,3%
Andere Rhythmusstörungen	34	9,6%

Tabelle 5.5: Kardiale Vorerkrankungen

5.2. Postoperative Komplikationen

5.2.1. Kardiale Komplikationen

Nach der Primäroperation mussten während des Klinikaufenthaltes 69 Patienten der Studiengruppe reanimiert werden, davon 53 (15,3%) im ersten ICU-Aufenthalt. Mehr als ein Drittel (n=138) litt unter Vorhofflimmern (VF) – 37 Patienten wurden davon kardiovertiert – und bei 119 Patienten bestand eine andere (hier nicht genauer benannte) Herzrhythmusstörung (HRST).

Zehn Patienten (2,8%) erlitten postoperativ einen Myokardinfarkt (MI) und 17 Patienten (4,8%) ein LCOS.

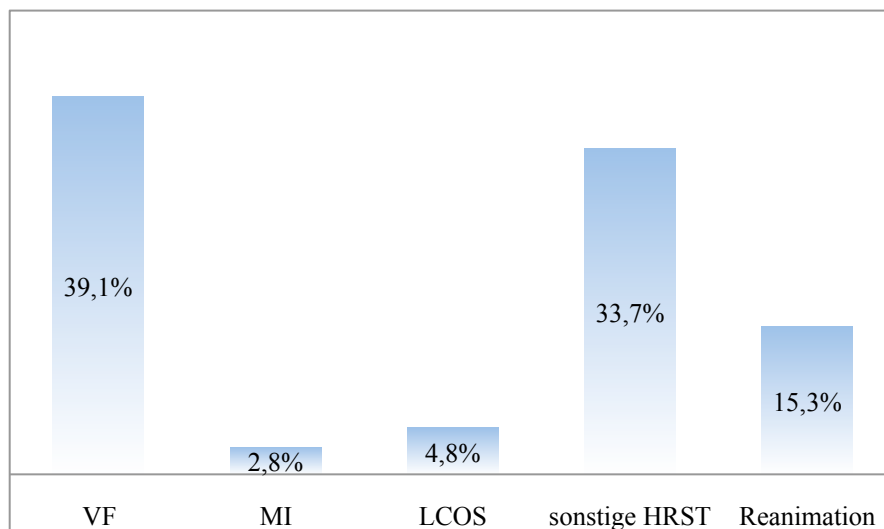


Abbildung 5.6: Postoperative kardiale Komplikationen

5.2.2. Renale Komplikationen

Insgesamt 127 (36%) Patienten erkrankten postoperativ an einer akuten Niereninsuffizienz. Davon wurde bei 99 (28%) Patienten ein Nierenersatzverfahren angewandt, die übrigen wurden konservativ behandelt.

Die mediane Dauer der Hämofiltration bzw. Hämodialyse betrug drei Tage. Die kürzeste Dauer war ein Tag, die längste 99 Tage.

5.2.3. Infektionen

Bei 30% der Patienten (n=106) wurde nach der Operation eine sternale Wundheilungsstörung diagnostiziert. Ein bronchopulmonaler Infekt trat bei 100 Patienten (28,7%) auf. Eine systemische Infektion in Form einer Sepsis wurde bei 13,5% (n= 47) nachgewiesen.

	Anzahl (n)	Prozent
Wundheilungsstörung (inkl. geplante Sternumrevision)	106	30,0%
Bronchopulmonaler Infekt	100	28,7%
Sepsis	47	13,5%
MRSA	17	5,3%

Tabelle 5.6: Infektionen

5.2.4. Neurologische Symptome

Die wichtigsten neurologischen Symptome werden in folgender Tabelle zusammengefasst. Wobei unter akut neurologischem Defizit die Krankheitsbilder einer TIA und eines Apoplex zusammengefasst wurden.

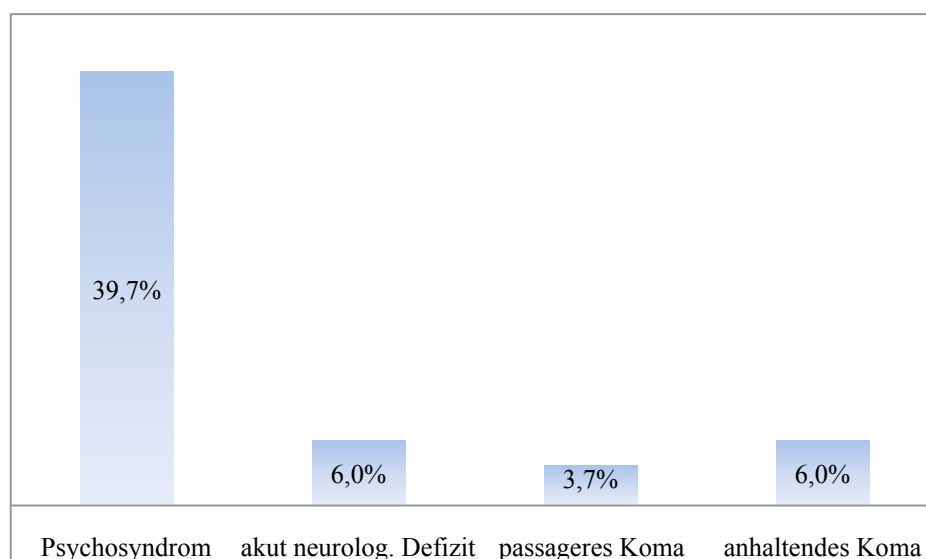


Abbildung 5.7: Neurologische Komplikation

5.2.5. Operative Revisionen und mehrfache Intensivverlegungen

55,7% der Patienten (n=196) wurden im Verlauf operativ revidiert. Die häufigste Operation war hierbei die Revision des Sternums.

5.3. Ursachen für eine Rückverlegung

Die Hauptursachen für eine Rückverlegung waren:

- Respiratorische Insuffizienz (n=84)
- Wundheilungsstörung (n=55)
- Reanimation (n=53)

Dabei wurden die Hauptsymptome der Patienten den in der Tabelle dargestellten Gruppen zugeordnet, wobei das schwerwiegendste Symptom ausschlaggebend war, das auf der Intensivstation die führende Diagnose war.

In folgender Tabelle sind die häufigsten Ursachen dargestellt.

Ursache Rückverlegung	Anzahl (n)	Prozent (%)
Respiratorische Insuffizienz	84	23,8%
Wundheilungsstörung (inkl. geplanter Sternumrevision)	55	15,6%
Reanimation	53	15,0%
Gastrointestinale Probleme	21	6,0%
Neurologische Symptome	21	6,0%
Perikardtamponade	29	8,2%
Herzrhythmusstörung	30	8,5%
Akutes Nierenversagen	25	7,1%
Sonstige	35	9,9%

Tabelle 5.7: Ursachen der Rückverlegungen

5.4. Einflüsse auf Mortalität und Überleben

5.4.1. Übersicht

Die Mortalität (die bis zum Zeitpunkt der Auswertung dokumentiert wurde) aller erfassten Patienten lag bei 23,2% (n=82). In einem Zeitraum von 30 Tagen verstarben (30d Mortalität) 13,1% (n= 46).

5.4.2. Geschlecht und Alter

Im Bezug auf das Alter besteht ein signifikanter Unterschied in den Gruppen. Bei den Überlebenden ist es im Median 71 Jahre (64; 76). Bei den Verstorbenen 74 (69; 78). Der p-Wert beträgt 0,03.

Von 114 Frauen sind 19 verstorben und von 239 Männern haben 27 nicht überlebt. Hier kann kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

	Überleben	30d Mortalität	p- Wert
Frauen	83,3% (n= 95)	16,7% (n=19)	0,16
Männer	88,7% (n=212)	11,3% (n=27)	

Tabelle 5.8: Vergleich Geschlecht

5.4.3. Dringlichkeit und Art der Primäroperation

Weder die Dringlichkeit noch die Art der Operation liefert einen Hinweis auf einen signifikanten Unterschied bezüglich des Überlebens der Patienten. Die p-Werte beider Analysen ergeben einen Wert $>0,05$.

		30d Mortalität	Überleben	p-Wert
Dringlichkeit	Elektiv	15,8% (n=32)	84,2% (n=170)	0,17
	Dringlich	8,5% (n=10)	91,5% (n=108)	
	Notfall	12,5% (n=4)	87,5% (n=28)	
Art des Eingriffs	Aortokoronarer Bypass	11,9% (n=20)	88,1% (n=148)	0,90
	Herzklappen-Eingriff	16,0% (n=15)	84,0% (n=79)	
	Eingriff an der Aorta	12,5% (n=1)	87,5% (n=7)	
	Kombination	11,9% (n=8)	88,1% (n=59)	
	Sonstige	12,5% (n=2)	87,5% (n=14)	

Tabelle 5.9: Vergleich der Einstufung und Art der Primäroperation

5.4.4. Komorbiditäten

Bei Patienten, die an einer arteriellen Hypertonie oder einem Diabetes mellitus vorerkrankt waren, liefert die Analyse keinen Hinweis auf einen signifikanten Unterschied im Bezug auf das Überleben.

	30d Mortalität	Überleben	p-Wert
Arterielle Hypertonie			
ja	12,8%	87,2%	0,830
	(n=38)	(n=258)	
nein	14%	86%	
	(n=8)	(n=49)	
Diabetes mellitus			
diätetische	22,9%	77,1%	0,296
Therapie	(n=8)	(n=27)	
orale Therapie	14,3%	85,7%	
	(n=7)	(n=42)	
insulinpflichtig	12,9%	87,1%	
	(n=8)	(n=54)	
nein	11,1%	88,9%	
	(n=23)	(n=184)	

Tabelle 5.10: Vergleich Komorbiditäten

5.4.5. Kardiale Vorerkrankungen

Bei den Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung (KHK), einer Hauptstammstenose oder einer präoperativen Herzrhythmusstörung (HRST) ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der Gruppe der innerhalb von 30 Tagen Verstorbenen und Überlebenden

		30d Mortalität	Überleben	p- Wert
KHK	ja	11,5% (n=29)	88,5% (n=224)	0,50
	nein	17% (n=17)	83% (n=83)	
Hauptstamm- stenose	ja	7,5% (n=5)	92,5% (n=62)	0,30
	nein	14,3% (n=41)	85,7% (n=245)	
HRST	ja	10,6% (n=13)	89,4% (n=110)	0,60
	nein	14,4% (n=33)	85,7% (n=197)	

Tabelle 5.11: Vergleich kardialer Vorerkrankungen

5.4.5. Beatmung

Im ersten Aufenthalt besteht kein Unterschied zwischen Überleben und 30d Mortalität im Hinblick darauf, ob die Patienten beatmet wurden oder nicht (p-Wert=0,36).

Einen signifikanten Unterschied gibt es während des zweiten Aufenthaltes (p-Wert=0,001). Hier verstarben 16,7% der beatmeten Patienten, bei Patienten mit Spontanatmung verstarben 5,6%.

Bei der Beatmungsdauer während des ersten Intensivaufenthaltes gibt es keinen signifikanten Unterschied (p-Wert=0,40) zwischen den Gruppen.

Während des zweiten Intensivaufenthaltes hatten die Überlebenden eine mediane Beatmungszeit von zehn Stunden, die Verstorbenen dagegen von 24 Stunden. Der p-Wert ist hier 0,03.

5.4.6. Postoperative Komplikationen

Patienten, die postoperativ an einer Retentionsstörung leiden, versterben häufiger als Patienten, deren Nierenfunktion postoperativ unauffällig ist. Bei Patienten, die konservativ behandelt wurden, starben 14,3%, bei Patienten die ein Nierenersatzverfahren benötigten überlebte fast ein Viertel nicht.

Bei postoperativen renalen Komplikationen ergibt sich ein signifikanter Unterschied im Bezug auf das Überleben. Der p-Wert beträgt 0,005.

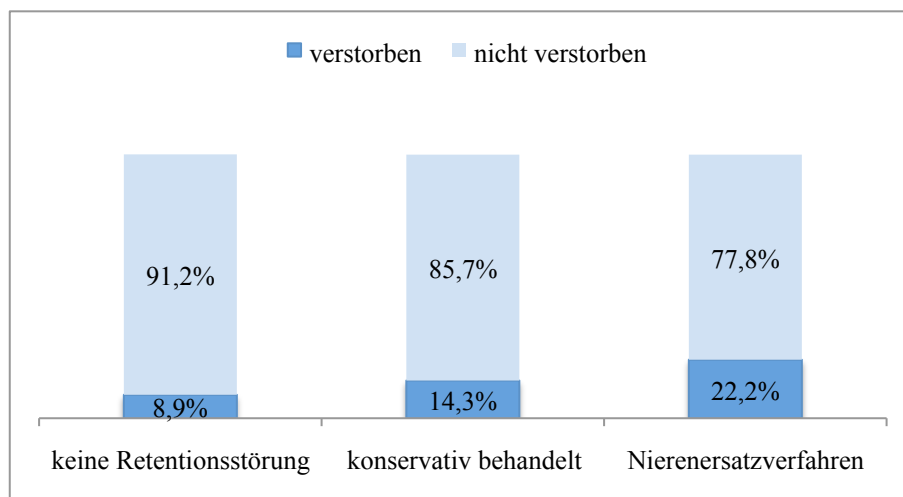


Abbildung 5.8: Retentionsstörungen

Bei *kardialen Komplikationen* verstarben nach einer Reanimation im ersten Aufenthalt bzw. nach Verlegung auf die Normalstation 27,8% der Patienten, nach einer Reanimation im zweiten Aufenthalt 60%.

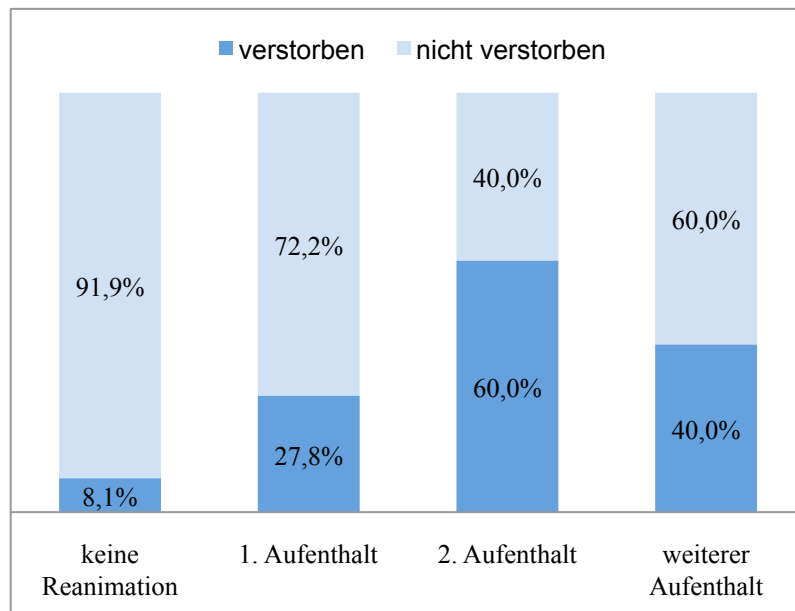


Abbildung 5.9: Reanimation

Sowohl bei Patienten mit postoperativem Vorhofflimmern (p-Wert=0,42), bei Patienten mit postoperativer Kardioversion (p-Wert=0,81) als auch Patienten, die nach der Operation einen Myokardinfarkt erlitten (p-Wert=0,25) konnte kein Unterschied zwischen Überleben und 30d Mortalität festgestellt werden.

Ein signifikantes Ergebnis liefern die Daten der Patienten, die ein postoperatives LCOS hatten. Von 19 Patienten starben 9 (47,4%). Der p-Wert ist <0,001.

Von den Patienten, die im Rahmen eines postoperativen *Infektes* eine postoperative bakterielle Sepsis durchmachten, verstarb ein Drittel. Das Auftreten einer Sepsis hatte einen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Andere Infektionen, die in der Studie ausgewertet wurden, hatten keinen Einfluss auf das Überleben der Patienten.

		30d Mortalität	Überleben	p-Wert
Broncho- pulmonaler Infekt	Ja	18% (n=18)	82% (n=82)	0,114
	Nein	11,2% (n=28)	88,8% (n=221)	
Bakterielle Sepsis	Ja	34% (n=16)	66,0% (n=31)	<0,001
	Nein	9,9% (n=30)	90,1% (n=272)	
MRSA	Ja	17,7% (n=3)	82,4% (n=14)	0,457
	Nein	12,3% (n=37)	87,8% (n=265)	
Wundheilungs- störung	Ja	9,4% (n=10)	90,7% (n=97)	0,228
	nein	14,6% (n=36)	85,4% (n=210)	

Tabelle 5.12: Vergleich Infektionen

Bei den *neurologischen Symptomen* liefern weder ein postoperatives Psychosyndrom noch ein neurologisch-ischämisches Ereignis nach der Primäroperation einen Hinweis auf ein schlechteres Überleben der Patienten.

Bei Patienten, die postoperativ komatös waren, kann ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Von den Patienten mit einem anhaltenden Koma verstarben über 60%.

		30d Mortalität	Überleben	p-Wert
Psychosyndrom	Anhaltend	21,4% (n=3)	78,6%(n=11)	0,21
	Passager	8,7% (n=11)	91,3% (n=115)	
	Nein	14,5% (n=29)	85,5% (n=171)	
Ischämie	TIA	33,3% (n=2)	66,7% (n=4)	0,47
	Apoplex	13,3% (n=2)	86,7% (n=13)	
	Nein	12,7% (n=42)	87,3% (n=288)	
Koma	Anhaltend	61,9% (n=13)	38,1% (n=8)	<0,001
	Passager	7,7% (n=1)	92,3% (n=12)	
	Nein	9,8% (n=31)	90,2% (n=285)	

Tabelle 5.13: Vergleich neurologischer Komplikationen

5.4.7. Mortalität nach Ursache der Rückverlegung

Patienten, die eine Reanimation als Ursache der Rückverlegung hatten, zeigten die höchste Mortalität mit 30,2%. Ebenfalls assoziiert mit einer hohen Mortalität waren neurologische Komplikationen, eine Perikardtamponade und ein akutes Nierenversagen.

Ursache der Rückverlegung	30- Tage Mortalität	30-Tage Überleben
Respiratorische Insuffizienz	8,3% (n=7)	91,7% (n=77)
Reanimation	30,2% (n=16)	69,8% (n=37)
Gastrointestinale Ursache	9,52% (n=2)	90,5% (n=19)
Neurologische Ursache	23,8% (n=5)	76,2% (n=16)
Wundheilungsstörung (inkl. geplante Sternumrevisionen)	5,5% (n=3)	94,5% (n=52)
Perikardtamponade	10,3% (n=3)	89,7% (n=26)
Rhythmusstörungen	6,7% (n=2)	93,3% (n=28)
Akutes Nierenversagen	20,0% (n=5)	80,0% (n=20)
Sonstiges	8,6% (n=3)	91,4% (n=32)

Tabelle 5.14: Mortalität nach Ursache Rückverlegung

Außerdem wurde das Risiko für das Versterben, je nach Ursache der Rückverlegung, analysiert. Auch hier zeigen sich ähnliche Ergebnisse.

Eine Reanimation sowie eine neurologische Ursache sind signifikant mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Bei Patienten, die reanimiert wurden, ist das Risiko zu versterben fast fünf-mal höher. Patienten mit einer neurologischen Ursache haben ein über drei-fach erhöhtes Risiko.

Ursache Rückverlegung	Odds Ratio	95% KI	p-Wert
Respiratorische Insuffizienz	1,0		
Reanimation	4,76	1,72- 13,15	0,001
Gastrointestinale Ursache	1,16	0,22- 6,07	0,87
Neurologie	3,44	0,94- 12,60	0,05
Wundheilungsstörung	0,63	0,16- 2,60	0,52
Perikarderguss	1,27	0,30- 5,31	0,74
HRST	0,79	0,15- 4,04	0,77
Nierenversagen	2,75	0,78- 9,80	0,10
Sonstiges	1,03	0,25- 4,27	0,97

Tabelle 5.15: Risiko für Versterben nach Ursache Rückverlegung

5.4.8. Unabhängige Prädiktoren für 30-Tage Mortalität

Als unabhängige Risikofaktoren wurden in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse das Alter, ein postoperatives Nierenersatzverfahren, ein Low-cardiac-output, eine bakterielle Sepsis und ein postoperatives Koma ermittelt. Die multivariate Analyse hat eine ausgezeichnete Modellgüte (Hosmer-Lemeshow-Test; $p=0,9222$) und eine sehr gute Diskriminierung $AUC=0,93$; 95% KI 0,8 bis 0,9).

Risikofaktor	Odds Ratio	95% KI	p-Wert
Alter bei OP	1,10	1,02-1,19	0,01
Drainageverlust	0,99	0,998-1,0	0,02
Beatmungszeit	0,99	0,989-0,997	0,00
Nierenersatzverfahren	5,27	1,38-20,14	0,02
Low-Cardiac-Output	9,64	1,80-51,38	0,01
Sepsis	60,46	12,69-288,06	0,00
Reanimation	4,69	0,95-23,059	0,06
Wundheilungsstörung	0,15	0,031-0,722	0,02
Koma	13,95	2,58-75,46	0,00

Tabelle 5.16: Unabhängige Prädiktoren für die 30-Tage Mortalität

6. DISKUSSION

Die Zielsetzung der Arbeit war es, Prädiktoren und Risikofaktoren für einen wiederholten Intensivaufenthalt herauszufiltern, die Ursachen von Rückverlegungen zu detektieren, ihren Einfluß auf das Mortalitätsrisiko zu klären und einen Vergleich mit bisherigen Studienergebnissen aufzustellen.

Hierbei wurden sowohl die demographischen Daten als auch perioperative Komplikationen und Ursachen einer Rückverlegung evaluiert. Ebenso wurde ein Vergleich zwischen Überlebenden und Verstorbenen nach der Rückverlegung durchgeführt und unabhängige Prädiktoren und Risikofaktoren für eine 30-Tage-Mortalität ermittelt. In der Studie wurden insgesamt 353 Patienten in einem Zeitraum von 2001-2009 untersucht, die nach einem herzchirurgischen Eingriff auf die Intensivstation zurückverlegt werden mussten und die Patienten, die innerhalb von 30 Tagen verstorben sind mit jenen verglichen, die überlebten.

Es zeigte sich, dass ein erneuter Intensivaufenthalt, trotz enormer Verbesserungen in der kardiologischen Diagnostik und der perioperativen Versorgung mit einer deutlich schlechteren Prognose verbunden ist. In internationalen Studien liegt die Mortalität bei rückverlegten Patienten zwischen 13,6% und 32,4%. In diesen Studien wurde zusätzlich die Mortalität der nicht-rückverlegten Patienten untersucht, diese war deutlich geringer, sie lag zwischen 0%-2,05% (6; 8; 27; 28). In dieser Studie geht eine Rückverlegung mit einer 30-Tage- Mortalität von 13,1% einher. Eine Rückverlegung ist somit mit einem deutlich schlechteren Outcome verbunden, wie zusammenfassend in Tab. 6.1 dargestellt.

30d Mortalität	Bisherige Studien	Eigene Ergebnisse
Ohne Wiederaufnahme	0% -2%	
Mit Wiederaufnahme	13,6% bis über 30%	13,1%

Tabelle 6.1: 30-Tage Mortalität im Vergleich

Demographie und Art der Primäroperation

Hinsichtlich der *Geschlechterverteilung* machen Männer sowohl in der Gesamtpopulation mit 71%, als auch in der Studienpopulation mit 68% den deutlich höheren Anteil aus. Ähnliche Ergebnisse zeigen auch andere nationale und internationale Studien (6; 7; 28), bei denen sich die Geschlechterverteilung ebenfalls zwischen 69% - 70% für den Männeranteil bewegt. In diesen Studien wurde eine Vergleichsgruppe analysiert, die nicht rückverlegt wurde. In Bezug

auf die Geschlechterverteilung fanden sowohl Litmathe et al., Chung et al. als auch Joskowiak keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen.

Mögliche Gründe für den deutlich höheren Männeranteil könnten in der Ätiologie der Herz-Kreislaufkrankungen zu suchen sein. Möglicherweise weisen Männer häufiger kardiovaskuläre Risikofaktoren auf als Frauen. Im Rahmen der Mikrozensusbefragung des statistischen Bundesamtes gaben 28% der Männer ab 15 Jahren an, regelmäßig zu rauchen, aber nur 19% der Frauen. Der Anteil der übergewichtigen Männer ist in jeder Altersstufe höher als jener der Frauen (29). In einer Studie von Neuhauser et. al. zeigte sich bei 33,3% der Männer und 29,9% der Frauen eine arterielle Hypertonie (6).

Als *Primäroperation* erhielten 47,6% von 353 Patienten (9555 Patienten Gesamtkollektiv 2001-2009) einen aortokoronaren Bypass (60% bei Gesamtkollektiv), hier liegt der Anteil höher als bei Joskowiak et al. (Josk.: 29,7%), allerdings sind da die Anteile für Klappenoperationen und Eingriffe an der Aorta höher (Klappe: 47,9%; Aorta: 9,1%) (6). In unserer Studie nehmen Klappenoperationen einen Anteil von 26,6% (15,8% bei Gesamtkollektiv) und Aorteneingriffe einen Anteil von 2,3% (3,2% bei Gesamtkollektiv) ein. Allerdings wurden in unsere Studie auch Patienten aufgenommen, die z.B. eine Herztransplantation oder ein linksventrikuläres Unterstützungssystem erhielten. Dies ist mit insgesamt 4,5% der Patienten ein geringer Anteil.

Bei den Klappenoperationen und Kombinationseingriffen ist die Rückverlegungsrate höher als bei den übrigen Operationsarten (5% vs. 3%). Es ist davon auszugehen, dass dieses Patientenkollektiv wohl schwerer erkrankt ist, bzw. unter mehr Vorerkrankungen leidet als die anderen. Hierfür wären weitere Studien nötig, um diese Patienten bezüglich Risikofaktoren und Vorerkrankungen noch einmal genauer zu analysieren.

Perioperative Komplikationen

Wie in der Einleitung erwähnt, sind *kardiovaskuläre Risikofaktoren* und *-Erkrankungen* in der Allgemeinbevölkerung sehr verbreitet. Dies spiegeln auch unsere Zahlen wider. 83,6% haben eine arterielle Hypertonie und 41,4 % einen Diabetes mellitus in der Anamnese. Der Anteil der Raucher oder ehemaligen Raucher liegt insgesamt bei 37,7%.

Andere Studien belegen diese Zahlen ebenfalls, auch hier liegt ein relativ hoher Anteil an vorerkrankten Patienten vor (27; 7).

Über 50% der Patienten hatten präoperativ eine Drei-Gefäßerkrankung und 20% eine Ein- oder Zwei-Gefäßerkrankung. In einer Studie von Bardell et al. ergibt sich ein noch höherer Anteil an Drei- Gefäßerkrankungen unter den rückverlegten Patienten, hier liegt der Anteil bei 87%, allerdings wurden hier nur Patienten mit einer Bypass-Operation berücksichtigt (7). Bei Cohn et al. liegt der Anteil der Patienten mit einer Herzinsuffizienz bei 36% (30). Bei Joskowiak et al. wurden nur eine instabile Angina pectoris (6,5%) und ein vorausgegangener Myokardinfarkt (15,5%) angegeben (6).

Wie bereits erwähnt ist das Vorhofflimmern eine häufige Komplikation nach kardiochirurgischen Eingriffen, es tritt bei 10%–65% der Patienten auf (siehe Grundlagen). Deshalb ist die auf den ersten Blick relativ hoch erscheinende Rate von 39,1% der Patienten, die an einem postoperativen Vorhofflimmern leiden, nicht überraschend. Insgesamt liegt das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern wahrscheinlich noch höher, da viele Patienten nicht auf die Intensivstation sondern auf die Intermediate-Care verlegt werden. Das Auftreten anderer Herzrhythmusstörungen lag bei 33,7%. Bei Vohra et al. lag die Zahl der Herzrhythmusstörungen bei fast 50%, allerdings gibt es hier keine Angabe, um welche Art von Rhythmusstörung es sich handelt (27).

Bezüglich *nephrologischer Komplikationen* wurde bei uns auffallend häufig eine Niereninsuffizienz diagnostiziert. 36% der rückverlegten Patienten erkrankten an einer akuten Niereninsuffizienz, 28% erhielten ein Nierenersatzverfahren. Bei Joskowiak et al. benötigten 24,1% eine postoperative Dialysebehandlung (6). Aufgrund der ähnlichen Zahlen an Patienten, die ein Nierenersatzverfahren benötigten, kann man davon ausgehen, dass die Zahl derer, die an einer Retentionsstörung litten insgesamt also ähnlich ist. In anderen Studien schwankt die Zahl einer postoperativen Niereninsuffizienz zwischen 6,6% und 9,3% (8; 27). Bei Vohra et al. ist allerdings nur eine Hämofiltration aufgeführt. Ebenso wenig wurde auch bei Lithmathe et al. die Niereninsuffizienz genauer klassifiziert und aus dieser Studie geht auch nicht die Schwere und Behandlungsstrategie der Retentionsstörung hervor (6; 27).

Bei Lithmathe et al. liegt die Rate an postoperativen Komplikationen deutlich niedriger als bei uns. 14,2% litten an kardiovaskulären Komplikationen, 9,3% an einer Niereninsuffizienz, 7,5% an einem bronchopulmonalen Infekt und 5,3% an einer Sepsis (8). In anderen Studien jedoch sind die Zahlen postoperativer Komplikationen ähnlich unserer Studie (6; 7; 27).

Ursachen der Rückverlegung

Eine entscheidende Zielsetzung war, die Ursachen der Rückverlegungen zu analysieren- oftmals traten mehrere Komplikationen kombiniert auf. Für die Aufgliederung in Gruppen wurde das schwerwiegendste Symptom ausgewählt und war für die statistische Auswertung ausschlaggebend.

Die häufigste Ursache mit 23,8%, die zu einer Rückverlegung führte, war die *respiratorische Insuffizienz*. Dieses Ergebnis kann man bei genauer Betrachtung erwarten, da, wie schon in Punkt 3.1.2 genauer erläutert, fast alle Patienten an funktionellen Lungenveränderungen leiden. Bei Canver et al. stellte sich heraus, dass besonders häufig bei Patienten mit einer verlängerten kardiopulmonalen Bypass-Zeit eine respiratorische Insuffizienz auftrat (16). Ebenfalls sind andere Komplikationen mit einer respiratorischen Insuffizienz assoziiert, wie z.B. eine postoperative Sepsis oder ein neu aufgetretenes neurologisches Defizit (16).

Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen ist in vielen anderen Studien ebenfalls die respiratorische Insuffizienz die häufigste Ursache für Rückverlegungen auf die Intensivstation (6; 8; 27). Das Gleiche zeigt auch eine Übersichtsarbeit von Rosenberg et al. Hier sind ebenfalls pulmonale und kardiale Komplikationen die häufigsten Wiederaufnahmegründe (31).

In unserer Studie ist die zweithäufigste Ursache für eine Rückverlegung eine *Wundheilungsstörung* bei 15,6% der Patienten, wobei hier jedoch keine Unterscheidung getroffen wurde zwischen Patienten, die eine geplante operative Revision erhielten und Patienten, die aufgrund einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes infolge einer Wundheilungsstörung zurückverlegt werden mussten. An dritter Stelle folgt mit 15% die *Reanimation*.

In einer Studie zu Wundkomplikationen nach Sternotomie stellten sich ein Diabetes mellitus, eine arterielle Hypertonie und eine Herzinsuffizienz als unabhängige Prädiktoren für Wundheilungsstörungen im Bereich des Sternums heraus (32). Wenn man also die Prävalenz dieser Risikofaktoren in unserem Patientenkollektiv genauer betrachtet (Diabetes mellitus 41,4%; arterielle Hypertonie 83,6%), lässt sich die Häufigkeit von postoperativen Wundheilungsstörungen erklären.

Bei Litmathe et al. rangiert die Sternuminfektion ebenfalls unter den Hauptursachen, jedoch nur 4% der rückverlegten Patienten wurde aufgrund einer Sternumdehiscenz oder -infektion

zurückverlegt. Allerdings ist hier die Rate an Diabetikern etwas geringer mit 28%. Die Rate der Patienten mit einer Herzinsuffizienz liegt bei 14,5% (NYHA3/4).

Bei Joskowiak et al. und Vohra et al. wurden keine Angaben zur Häufigkeit von Wundheilungsstörungen gemacht.

In vielen anderen Studien sind kardiale Komplikationen die häufigste oder zweithäufigste Ursache (6; 8; 27; 31) für eine Rückverlegung. Ebenso in unserer Studie – hier führte eine akute kardiale Dekompensation, die eine kardiopulmonale Reanimation nach sich zog, in 15% zu einer Wiederaufnahme. Dies überrascht nicht, da Herzrhythmusstörungen die häufigsten Komplikationen nach einem herzchirurgischen Eingriff sind und mitunter zu ernsthaften hämodynamischen Problemen führen können (25), insbesondere bei dem selektiven Patientenkollektiv in der Herzchirurgie mit oft schweren kardialen und allgemeinen Vorerkrankungen.

Übereinstimmend mit zuvor genannten Studien sind andere Ursachen Perikardtamponade (8,2%), Herzrhythmusstörungen (8,5%), gastrointestinale (6%), neurologische (6%) Komplikationen und ein akutes Nierenversagen (7%).

In Tab. 6.2 sind die häufigsten Ursachen für die Rückverlegung in Vergleichsstudien (vgl. dazu auch Tab 3.1) und unseren Ergebnissen zusammengefasst.

Ursache Rückverlegung	Unsere Ergebnisse	Vergleichsstudien
Respiratorische Insuffizienz	23,8%	40-45%
Wundheilungsstörung	15,6%	
Kardiale Kompl.		20-25%
Kardiopulmonale Reanimation	15%	
Herzrhythmusstörung	8,5%	
Perikardtamponade	8,2%	

Tabelle 6.2: Ursache der Rückverlegung im Vergleich

Sowohl ein postoperatives Nierenersatzverfahren, ein Low-Cardiac-Output, eine Sepsis als auch ein postoperatives Koma zeigen schwere Multiorgandefekte an. Diese Erkrankungen zeigen sich auch in anderen Studien als Prädiktoren für eine erneute Rückverlegung (8; 27).

Postoperative Komplikationen sind bei Patienten, die einen wiederholten Intensivaufenthalt benötigen, deutlich erhöht. Die Beatmungsdauer ist länger und schwere Komplikationen, wie Herzrhythmusstörungen, eine akute Niereninsuffizienz, Wundinfektionen oder bronchopulmonale Infekte sind häufiger. Ebenfalls erleiden mehr rückverlegte Patienten neurologische oder abdominelle Komplikationen. (7;8).

Einflüsse auf Mortalität und Überleben

Bezüglich der Mortalität analysierten wir, ob gewisse postoperative Komplikationen häufiger auftraten als bei Überlebenden. Dabei stellte sich heraus, dass Patienten, bei denen eine postoperative renale Komplikation auftrat, häufiger versterben. Allerdings hat die Dauer des Nierenersatzverfahrens keinen Einfluss. Nach einem Nierenersatzverfahren überlebt fast ein Viertel der Patienten nicht. Das Auftreten eines Nierenversagens ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Morbidität und Mortalität, führt zu einem längeren Krankenhausaufenthalt und benötigt zusätzliche Behandlung (21). Nierenersatzverfahren, obwohl heutzutage sehr ausgereift, sind immer noch verbunden mit einer erheblichen Komplikationsrate.

Thakar et al. analysierte den Einfluss der postoperativen GFR und der Mortalitätsrate bei kardiochirurgischen Patienten. Bei Patienten, die eine postoperative Dialyse benötigten, verstarben 54% (33). Auch unsere Ergebnisse bilden somit diesbezüglich keine Ausnahme.

Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf die Mortalität während des ersten und zweiten Intensivaufenthalts war die Beatmung.

Während des zweiten Aufenthaltes verstarb fast jeder Fünfte, der invasiv beatmet wurde. Im ersten Aufenthalt dagegen gibt es keinen Unterschied zwischen Überlebenden und Verstorbenen.

Patienten, die verstarben, hatten während des zweiten Aufenthaltes eine signifikant längere Beatmungszeit. Im Median betrug diese 24 Stunden. Wichtig wäre hierbei noch herauszufinden, welche Grunderkrankungen zu einer erneuten und längeren Beatmung führen können.

Bei den kardialen Komplikationen ergab sich ein deutlicher Unterschied bezüglich der Reanimation. Bei einer Reanimation im ersten Intensivaufenthalt bzw. Normalstation verstarben ca. 30%, nach einer Reanimation im zweiten Intensivaufenthalt verstarben sogar 60% der Patienten. Ebenfalls lieferte die Auswertung zum LCOS ein signifikantes Ergebnis,

auch hier verstarben fast 50%. Dieses Ergebnis sollte jedoch keine große Überraschung sein, da das LCOS als gefürchtete Komplikation gilt, die oft schwer und unter hohem Aufwand behandelbar ist. In einer Übersichtsstudie von Algarni et al. zeigte sich, dass die Mortalität eines LCOS in den letzten 20 Jahren sogar angestiegen ist (15).

Was jedoch überraschend ist, dass es keinen Unterschied zwischen den Überlebenden und Verstorbenen gibt in der Häufigkeit eines postoperativen Myokardinfarktes. Eine Möglichkeit für dieses positive Ergebnis könnte eine Früherkennung durch permanentes Monitoring und gutes Klinikmanagement sein, was eine frühe Intervention möglich macht.

Überraschend auch, dass sowohl bei den Patienten, die an einer arteriellen Hypertonie als auch bei denen, die an einem Diabetes mellitus vorerkrankt waren, kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte zwischen den Überlebenden und Verstorbenen. Ebenso verhält es sich bei den kardialen Vorerkrankungen. Ein Grund für dieses Ergebnis könnte sein, dass fast alle erfassten Patienten einem kardiovaskulären Risiko oder einer kardialen Vorerkrankung ausgesetzt waren.

In unserer Studie liegt die *30-Tage-Mortalität* bei 13,1%. Dies bestätigen auch vergleichbare Studien, hier liegt die Mortalität bzw. die Sterblichkeit im Krankenhaus bei 13,6% und 14,4%. (6; 8). Bei Vohra et al. steigt die 30-Tage-Mortalität bis auf 32,4% (27).

Die höchste Mortalität geht mit einer postoperativen kardiopulmonalen Reanimation einher, sie liegt hier bei über 30%. Diese Tatsache kann man erwarten, da eine Reanimation mit einer schlechten Prognose assoziiert ist. Wie Goldberger et al. in einer großen Studie von 2013 zeigen, hier wurden über 64000 Patienten mit einer erfolgten Reanimation analysiert. Über 50% der Patienten verstarben nach Beendigung der Reanimation (34).

Patienten mit einem postoperativen neurologischen Defizit zeigen ebenfalls eine hohe Mortalität von 23,8%. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Behandlungsmöglichkeiten, auch bei frühzeitiger Diagnose und enger Zusammenarbeit mit Spezialisten, immer noch limitiert sind. Allerdings wurden nur insgesamt 6% unserer Patienten aufgrund neurologischer Komplikationen auf die Intensivstation zurückverlegt. Schwere neurologische Komplikationen zeigten 15,7% der Patienten.

Patienten mit einem akuten Nierenversagen haben ebenfalls ein hohes Mortalitätsrisiko, dies wird auch in anderen Studien berichtet (35; 36).

Zudem wurde das Risiko für das Versterben, je nach Ursache der Rückverlegung, ermittelt. Hierbei zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Nach einer Reanimation ist das Risiko zu versterben fünf mal höher gegenüber Patienten ohne Reanimation, bei neurologischen Komplikationen drei-fach und bei Patienten mit einem Nierenversagen als Rückverlegungsursache über 2,5-fach erhöht.

Fazit

- Rückverlegte Patienten sind meist polymorbid und die häufigsten Rückverlegungsursachen sind die *respiratorische Insuffizienz*, *Wundheilungsstörungen* und die *Reanimation*.
- Als *Risikofaktoren* für das Versterben nach einer Rückverlegung wurden das Alter, ein postoperatives Nierenersatzverfahren, ein Low-Cardiac-Output Syndrom, eine bakterielle Sepsis und ein postoperatives Koma ermittelt. Bei Litmathe et al. wurden unabhängige Prädiktoren für eine Rückverlegung auf die Intensivstation analysiert, auch hier zeigt sich, dass das Alter ein Risikofaktor für eine Rückverlegung ist (8). Das Alter der Verstorbenen ist signifikant höher als bei den Überlebenden, es liegt im Median bei 74 Jahren, bei den Überlebenden bei 71 Jahren. Diese Tatsache muß umso ernster genommen werden, da der aktuelle demographische Trend zu einer deutlichen Verschiebung der Alterspyramide in den Industrieländern führt. In der Todesfallstatistik von 2012 zeigt sich ein ähnliches Bild. 92% der Patienten, die an einer Herzkreislauferkrankung verstarben, waren 65 Jahre oder älter (1).
- Es gibt einige *schwere Komplikationen*, darunter eine kardiopulmonale Reanimation, neurologische Komplikationen und ein akutes Nierenversagen, die mit einem deutlich erhöhtem Mortalitätsrisiko einhergehen und somit zu einer schlechteren Prognose für betroffene Patienten führen.
- *Sepsis* und *Koma* sind ernstzunehmende Komplikationen, allerdings sind unsere Fallzahlen bezüglich dieser postoperativen Komplikationen relativ klein, (Sepsis: verstorbene n=16; Koma: verstorbene n=13), so dass die Aussagekraft limitiert ist.
- Interessant ist, dass in unserer Studie die Rückverlegungsrate von Klappenoperationen und kombinierten Eingriffen prozentual ca. doppelt so hoch waren wie von Bypassoperationen und Eingriffen an der Aorta, aber die *Art* sowie auch *Dringlichkeit der Primäroperation* keinen Einfluß auf die Mortalität haben.

7. SCHLUSSFOLGERUNG

Trotz deutlicher Verbesserungen sowohl in der kardialen Diagnostik und Therapie als auch in der perioperativen Versorgung, bleibt eine Rückverlegung auf die Intensivstation nach einem herzchirurgischen Eingriff ein ernstes Problem, das verbunden ist mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität.

Vor allem ältere Patienten, die mit einer Vielfalt an Vorerkrankungen den aktuellen demographischen Trend (29) spiegeln mit gleichzeitig pulmonalen, nephrologischen und neurologischen Vorerkrankungen sowie mit Neigung zu Wundheilungsstörungen, sollten präoperativ einer noch strengeren Indikationsstellung unterzogen und bei elektiven Operationen versucht werden, diese Risikogruppe bezüglich ihrer Vorerkrankungen optimal präoperativ vorzubereiten.

Postoperativ wäre zu erwägen, diese Patienten noch häufiger auf eine Intermediate Care Station zu verlegen, um eine optimale pulmonale und nephrologische Überwachung zu gewährleisten. Somit könnte frühzeitig eine nichtinvasive Therapie der Beatmung als auch eine konservative Therapie einer drohenden Niereninsuffizienz angestrebt werden, da, wie unsere Studie zeigt, besonders invasive Verfahren mit einer erhöhten Mortalität einhergehen.

Neben einer strengen Indikationsstellung bei den Risikogruppen sollte auf jeden Fall eine eingehende Aufklärung von Patienten und Angehörigen über ein trotz dieser Maßnahmen oft nicht zu vermeidendes erhöhtes Operationsrisiko und eine erhöhte Komplikationsrate erfolgen.

Bei den meist sehr komplexen Krankheitsbildern und herausfordernden Eingriffen in der Herzchirurgie wird es trotz allen Anstrengungen und optimaler Betreuung wahrscheinlich nur in sehr kleinen Schritten gelingen, das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko, das mit einer Rückverlegung verbunden ist, zu reduzieren.

Langzeitüberleben, Spätkomplikationen und Lebensqualität wurden nicht in diese Studie aufgenommen, allerdings wären dies ebenfalls interessante Parameter.

Weitere Studien werden nötig sein, um ein Modell zu etablieren, das es ermöglicht, die Vorhersagekraft für Risikopatienten zu verbessern und das perioperative Risiko für jeden individuellen Patienten besser abschätzen und ihn somit frühzeitig einer geeigneten peri- und postoperativen Therapie und Überwachung zuführen zu können.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Diese retrospektive Arbeit analysierte Ursachen, Prädiktoren und Risikofaktoren und deren Einfluss auf das Überleben bei Patienten mit einem wiederholten Intensivaufenthalt nach herzchirurgischen Operationen. Dabei wurden 353 Patienten mit mindestens einem wiederholten Intensivaufenthalt eingeschlossen und sowohl demographische Daten, Vorerkrankungen, postoperative Komplikationen, die Rückverlegungsursachen und die Mortalität ermittelt als auch ein Vergleich zwischen den Überlebenden und den innerhalb von 30 Tagen Verstorbenen erhoben.

Eine Rückverlegung ist immer noch mit einer 30-Tage- Mortalität von 13,1% assoziiert (in internationalen Studien bis über 30%).

Die Hauptursachen für eine Rückverlegung auf eine Intensivstation waren in der von uns durchgeführten Untersuchung eine respiratorische Insuffizienz, eine Reanimation und Wundheilungsstörungen – bei den beiden erstgenannten Ursachen findet sich eine Übereinstimmung mit Vergleichsuntersuchungen, die Wundheilungsstörungen wurden bei uns wohl expliziter erfasst.

Die Komplikationen, die mit der höchsten Morbidität und Mortalität verbunden sind, waren die Reanimation, neurologische Komplikationen und ein Nierenversagen. Bei Patienten, die reanimiert wurden, ist das Risiko zu versterben fast fünf mal höher.

In Bezug auf die postoperativen Komplikationen, die mit einem häufigeren Versterben assoziiert sind, muss neben einer Nierenfunktionsstörung das Auftreten einer Sepsis (ein Drittel dieser Patienten verstirbt) erwähnt werden.

Als unabhängige Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität kristallisierten sich vor allem das Alter der Patienten, ein postoperatives Nierenersatzverfahren, ein Low-cardiac Output-Syndrom, eine bakterielle Sepsis und ein postoperatives Koma heraus.

Aufgrund der komplexen und schweren Krankheitsbilder im wiederholten Intensivaufenthalt (mit der Notwendigkeit oft invasiver Verfahren) wird die Prognoseverbesserung bei den rückverlegten Patienten nur in Einzelfällen zu erzielen sein. Primäres Ziel muss es sein, eine Rückverlegung zu vermeiden. Hier eröffnen sich aus den Ergebnissen unserer Studie die größeren Möglichkeiten einer signifikanten Verbesserung von Überleben und Morbidität. Präoperative ethisch-medizinisch vertretbare *Selektion* (Alter, komplexe Vorerkrankungen),

Risikominimierung (Vorbehandlung von Begleiterkrankungen) und intensivierte *postoperatives Therapiemanagement* (pulmonal, kardial, Wundheilung) müssen optimiert werden.

Weitere Untersuchungen werden notwendig sein, um ein Modell zu entwickeln, das individuelle Risiko für Patienten genauer vorhersagen und die postoperative Prognose verbessern zu können.

9. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ARDS	Lungenversagen (Acute respiratory distress syndrome)
ca.	circa
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
engl.	englisch
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HRST	Herzrhythmusstörung
HTC	Herz-Thorax-Chirurgie
ICU	Intensivstation (intensive care unit)
inkl.	inklusive
k. A.	keine Angabe
KHK	Koronare Herzkrankheit
LCOS	Low-cardiac-output-Syndrom
MI	Myokardinfarkt
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
Tab.	Tabelle
Überl.	Überleben
VF	Vorhofflimmern
vs.	versus
30d Mort.	30-Tage-Mortalität

10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 5.1: Geschlechterverteilung der Studienpopulation	18
Abbildung 5.2: Geschlechterverteilung der Gesamtpopulation	18
Abbildung 5.3: Art der Primäroperation der Studienpopulation.....	19
Abbildung 5.4: Art der Operation der Gesamtpopulation.....	20
Abbildung 5.5: Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten	22
Abbildung 5.6: Postoperative kardiale Komplikationen	23
Abbildung 5.7: Neurologische Komplikation	24
Abbildung 5.8: Retentionsstörungen.....	30
Abbildung 5.9: Reanimation	31

11. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 3.1: Übersicht Hauptursachen für Rückverlegungen in bisherigen Studien	13
Tabelle 4.1: Hauptursachen für eine Rückverlegung	15
Tabelle 5.1: Dringlichkeit der Primäroperationen der Studienpopulation	19
Tabelle 5.2: Dringlichkeit der Operationen der Gesamtpopulation.....	20
Tabelle 5.3: Anteil der Rückverlegungen nach Art der Operation.....	21
Tabelle 5.4: Anteil der Rückverlegungen nach Dringlichkeit der Operation.....	21
Tabelle 5.5: Kardiale Vorerkrankungen.....	22
Tabelle 5.6: Infektionen	24
Tabelle 5.7: Ursachen der Rückverlegung	25
Tabelle 5.8: Vergleich Geschlecht	26
Tabelle 5.9: Vergleich der Einstufung und Art der Primäroperation.....	27
Tabelle 5.10: Vergleich Komorbiditäten.....	28
Tabelle 5.11: Vergleich kardialer Vorerkrankungen.....	29
Tabelle 5.12: Vergleich Infektionen.....	32
Tabelle 5.13: Vergleich neurologischer Komplikationen	33
Tabelle 5.14: Mortalität nach Ursache Rückverlegung.....	34

Tabelle 5.15: Risiko für Versterben nach Ursache Rückverlegung	35
Tabelle 5.16: Unabhängige Prädiktoren für die 30-Tage Mortalität	36
Tabelle 6.1: 30-Tage Mortalität im Vergleich	37
Tabelle 6.2: Ursache der Rückverlegung im Vergleich	41

12. LITERATURVERZEICHNIS

1. Internet (2015): Staat & Gesellschaft - Todesursachen - 2013: Statistisches Bundesamt (Destatis). Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Aktuell.html>.
2. Bircks, W. (2002): History of cardiac surgery in Germany--in consideration of her relation to the German Cardiac Society. In: *Z Kardiologie* 91 Suppl 4, S. 81–85
3. DGTHG - Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Online verfügbar unter <http://www.dgthg.de/>
4. Böttcher, W.; Woysch, H. (2006): Die erste erfolgreiche herzchirurgische Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. In: *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 20 (6), S. 248–260.
5. Schmid, Christof; Philipp, Alois (Hg.) (2011): Leitfaden extrakorporale Zirkulation. Heidelberg: Springer.
6. Joskowiak, D.; Wilbring, M.; Szlapka, M.; Georgi, C.; Kappert, U.; Matschke, K.; Tugtekin, S. M. (2012): Readmission to the intensive care unit after cardiac surgery: a single-center experience with 7105 patients. In: *J Cardiovasc Surg (Torino)* 53 (5), S. 671–676.
7. Bardell, T.; Legare, J. F.; Buth, K. J.; Hirsch, G. M.; Ali, I. S. (2003): ICU readmission after cardiac surgery. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 23 (3), S. 354–359.
8. Litmathe, J.; Kurt, M.; Feindt, P.; Gams, E.; Boeken, U. (2009): Predictors and outcome of ICU readmission after cardiac surgery. In: *Thorac Cardiovasc Surg* 57 (7), S. 391–394.
9. van Aken, Hugo (Hg.) (2007, c 2007): Intensivmedizin. 495 Tabellen. 2., überarb. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme (ainS, [2]).
10. Wilhelm, Wolfram (2011): Praxis der Intensivmedizin. Konkret, kompakt, interdisziplinär. Berlin: Springer Berlin.
11. Maisel, W. H.; Rawn, J. D.; Stevenson, W. G. (2001): Atrial fibrillation after cardiac surgery. In: *Ann. Intern. Med.* 135 (12), S. 1061–1073.
12. Tran, Diem T T; Perry, Jeffery J.; Dupuis, Jean-Yves; Elmetekawy, Elsayed; Wells,

- George A. (2014): Predicting New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery Patients. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.12.012.
13. Peretto, Giovanni; Durante, Alessandro; Limite, Luca Rosario; Cianflone, Domenico (2014): Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management. In: *Cardiology research and practice* 2014, S. 615987. DOI: 10.1155/2014/615987.
 14. Larsen, R. (2012): *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 8. aktualisierte und überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
 15. Algarni, Khaled D.; Maganti, Manjula; Yau, Terrence M. (2011): Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass surgery: trends over 20 years. In: *Ann. Thorac. Surg.* 92 (5), S. 1678–1684.
 16. Canver, Charles C.; Chanda, Jyotirmay (2003): Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. In: *Ann. Thorac. Surg.* 75 (3), S. 853-7; discussion 857-8.
 17. Ng, C. S.H. (2002): Pulmonary Dysfunction After Cardiac Surgery*. In: *Chest* 121 (4), S. 1269–1277.
 18. DiMarco, Ross F: Postoperative Care of the Cardiac Surgical Patient, S. 535–566.
 19. Huen, Sarah C.; Parikh, Chirag R. (2012): Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review. In: *Ann. Thorac. Surg.* 93 (1), S. 337–347.
 20. Shaw, Andrew (2012): Update on acute kidney injury after cardiac surgery. In: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 143 (3), S. 676–681. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.08.054.
 21. Mariscalco, Giovanni; Lorusso, Roberto; Dominici, Carmelo; Renzulli, Attilio; Sala, Andrea (2011): Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery. In: *Ann. Thorac. Surg.* 92 (4), S. 1539–1547.
 22. Rodriguez, Roberto; Robich, Michael P.; Plate, Juan F.; Trooskin, Stanley Z.; Sellke, Frank W. (2010): Gastrointestinal complications following cardiac surgery: a comprehensive review. In: *J Card Surg* 25 (2), S. 188–197.
 23. Chaudhuri, Nilanjan; James, Justin; Sheikh, Adnan; Grayson, Antony D.; Fabri, Brian M. (2006): Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model.

In: *Eur J Cardiothorac Surg* 29 (6), S. 971–977.

24. Rahmanian, Parwis B.; Adams, David H.; Castillo, Javier G.; Carpentier, Alain; Filsoufi, Farzan (2010): Predicting hospital mortality and analysis of long-term survival after major noncardiac complications in cardiac surgery patients. In: *Ann. Thorac. Surg.* 90 (4), S. 1221–1229.
25. Boeken, U.; Litmathe, J.; Feindt, P.; Gams, E. (2005): Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure. In: *Thorac Cardiovasc Surg* 53 (1), S. 33–36.
26. Selnes, Ola A.; Gottesman, Rebecca F.; Grega, Maura A.; Baumgartner, William A.; Zeger, Scott L.; McKhann, Guy M. (2012): Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. In: *N. Engl. J. Med.* 366 (3), S. 250–257.
27. Vohra, Hunaid A.; Goldsmith, Ira R A; Rosin, Michael D.; Briffa, Norman P.; Patel, Ramesh L. (2005): The predictors and outcome of recidivism in cardiac ICUs. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 27 (3), S. 508–511.
28. Chung, Darryl A.; Sharples, Linda D.; Nashef, Samer A M (2002): A case-control analysis of readmissions to the cardiac surgical intensive care unit. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 22 (2), S. 282–286.
29. Staat & Gesellschaft - Gesundheitszustand & -relevantes Verhalten - Statistisches Bundesamt(Destatis). Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/GesundheitszustandRelevantesVerhalten.html>.
30. Cohn, W. E.; Sellke, F. W.; Sirois, C.; Lisbon, A.; Johnson, R. G. (1999): Surgical ICU recidivism after cardiac operations. In: *Chest* 116 (3), S. 688–692.
31. Rosenberg, A. L.; Watts, C. (2000): Patients readmitted to ICUs*. A systematic review of risk factors and outcomes. In: *Chest* 118 (2), S. 492–502.
32. Zahiri, Hamid R.; Lumpkins, Kimberly; Kelishadi, Shahrooz S.; Zhu, Yue; Medina, Daniel; Condé-Green, Alexandra et al. (2012): Significant predictors of complications after sternal wound reconstruction: a 21-year experience. In: *Ann Plast Surg* 69 (4), S. 439–441.
33. Thakar, Charuhas V.; Worley, Sarah; Arrigain, Susana; Yared, Jean-Pierre; Paganini, Emil P. (2005): Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery:

- modifying effect of preoperative renal function. In: *Kidney Int.* 67 (3), S. 1112–1119.
34. Goldberger, Zachary D.; Chan, Paul S.; Cooke, Colin R.; Hayward, Rodney A.; Krumholz, Harlan M.; Nallamothu, Brahmajee K. (2013): Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest - Authors' reply. In: *Lancet* 381 (9865), S. 447.
 35. Ostermann, M. E.; Taube, D.; Morgan, C. J.; Evans, T. W. (2000): Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. In: *Intensive Care Med* 26 (5), S. 565–571.
 36. Hirose, H.; Amano, A.; Takahashi, A.; Nagano, N. (2001): Coronary artery bypass grafting for patients with non-dialysis-dependent renal dysfunction (serum creatinine or ≥ 2.0 mg/dl). In: *Eur J Cardiothorac Surg* 20 (3), S. 565–572.
 37. Carrascal, Yolanda; Guerrero, Angel L. (2010): Neurological damage related to cardiac surgery: pathophysiology, diagnostic tools and prevention strategies. Using actual knowledge for planning the future. In: *Neurologist* 16 (3), S. 152–164.
 38. Diederichs, Claudia; Neuhauser, Hannelore (2014): Regional variations in hypertension prevalence and management in Germany: results from the German Health Interview and Examination Survey (DEGS1). In: *J. Hypertens.* 32 (7), S. 1405–13.
 39. Henne-Bruns, Doris; Barth, Eberhard (2012): Chirurgie. 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
 40. Kowalik, Maciej M.; Lango, Romuald; Klajbor, Katarzyna; Musiał-Świątkiewicz, Violetta; Kołaczowska, Magdalena; Pawlaczyk, Rafał; Rogowski, Jan (2011): Incidence- and mortality-related risk factors of acute kidney injury requiring hemofiltration treatment in patients undergoing cardiac surgery: a single-center 6-year experience. In: *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 25 (4), S. 619–624.
 41. Neuhauser, H.; Thamm, M.; Ellert, U. (2013): Blutdruck in Deutschland 2008-2011. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56 (5-6), S. 795–801.
 42. Siewert, Jörg Rüdiger; Stein, Hubert J. (2012): Chirurgie. Mit integriertem Fallquiz. 9., überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer (Springer-Lehrbuch).
 43. Ziemer, Gerhard; Haverich, Axel (Hg.) (2010): Herzchirurgie. Berlin, Heidelberg:

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Ausarbeitung dieser Arbeit unterstützt haben.

Zunächst bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. C. Schmid für die Überlassung des Themas dieser Promotionsarbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. P. Kolat für seine persönliche Betreuung und Hilfsbereitschaft während aller Phasen meiner Arbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Herrn PD Dr. med. C. Diez für sein persönliches und fachliches Engagement, sowie für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ein Dank an Herrn S. Festner für die Erstellung der Patientenliste.

Herzlichen Dank an meine Familie, an meinen Mann Raphael, an meine kleinen Töchter Valentina und Paulina, sowie an meine Eltern, die mich nicht nur während meines Studiums und meiner Promotionsarbeit unterstützt haben, sondern mich auf meinem Lebensweg begleiten.

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für die Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, November 2015

.....

Patricia Weißgerber- Guttenberger